Table 6: Sites Achieving Immediate Sealing by Degree of Pretreatment Bleeding, All Treated Sites

	Coseal	Control
Oozing	50%	26%
Brisk	41%	3%

Table 7: Cumulative Number of Patients with Complete Sealing over 10 Minutes All Treated Patients (%)

	Coseal (N=74)	Control (N=74)
Immediate (0 seconds)	24 (32%)	12 (16%)
0-1 Minute	34 (46%)	19 (26%)
0-3 Minutes	48 (65%)	29 (39%)
0-5 Minutes	55 (74%)	42 (57%)
0-10 Minutes	60 (81%)	58 (78%)

Multiple analyses were conducted to evaluate the effectiveness data by treatment site and by patient. These analyses demonstrated that the study objectives were met when the data was analyzed by patient as well as by site.

European Multicenter Study

A multi-center non-randomized clinical study was performed in Germany and The Netherlands with 131 patients treated in 10 centers. This trial was conducted to evaluate the safety and effectiveness of Coseal to seal anastomotic suture lines in patients undergoing placement of peripheral vascular grafts using various types of graft materials.

Table 8: Patients Achieving Sealing within 10 Minutes by Surgical Group

	Success/Total (%)
Bypass Grafts	75/93 (81%)
AV-Shunts	25/27 (93%)
Arteriotomies	11/11 (100%)
Total	111/131 (85%)

Three different graft materials, PTFE, Dacron and autologous vein were used.

The primary performance outcome was to achieve successful sealing within 10 minutes.

Table 9: Patients Achieving Sealing by Graft Material Sealed within 10 Minutes Success/Total (%)

PTFE Grafts	48/65 (74%)
Dacron Grafts	19/20 (95%)
Autologous Grafts	44/46 (96%)

There were no significant adverse events related to product use reported in the European multi-center trial. The events reported were typical of patients with clinical conditions leading to vascular surgeries. One patient died during the study. The investigator indicated the myocardial infarction and death of this patient were "definitely not" sealant related.

DIRECTIONS FOR USE

HOW SUPPLIED

Coseal and its accessories are latex-free.
Coseal is supplied as a sterile single use only unit. Do not re-sterilize any components. Discard unused material.
Coseal has a slight odor that does not affect its acceptability for use.
Additional applicators may be purchased separately.
Do not use if pouches, syringes or Luer lock caps are damaged or opened.

STORAGE CONDITIONS

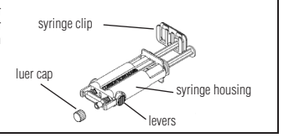
Store Coseal at room temperature (approximately 25°C).

MIXING INSTRUCTIONS

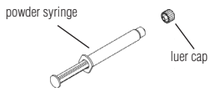
- Use Coseal within 2 hours of preparation.
- Using aseptic technique, open each pouch and transfer contents into the sterile field. In the sterile field, prepare the liquid and powder components as described below.

1. Remove the Luer cap on the transfer port closure. Do not remove the syringe clip.

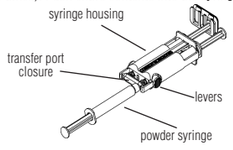
   Rotate the syringe clip away from the other syringe plunger. This will allow ease of transfer between liquid syringe and powder syringe in step 3.



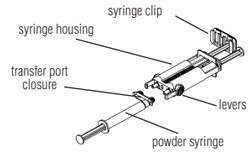
2. Remove the Luer cap from the powder syringe.



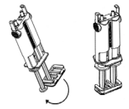
3. Connect the powder syringe to the opening on the transfer port closure. Transfer the liquid into powder by forcefully depressing the plunger. Mix contents back and forth between the syringes until the solid is completely dissolved (at least 20 times). Push entire contents into the syringe contained in the syringe housing.



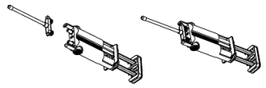
4. Disengage the powder syringe by detaching the transfer port closure as follows:
   - Grasp the powder syringe barrel.
   - Press the levers on the syringe housing.
   - Pull both the empty powder syringe and transfer port closure from the housing.



5. Holding the syringe tips up, level syringe plungers and rotate the syringe clip to connect to other plunger. Hold the syringe upright and expel all air.



6. Snap the applicator onto the end of the syringe housing. Coseal is now ready to use. If a clear gel is desired, wait approximately 3 minutes after mixing.



Application Methods

1. Using Standard Applicator (supplied with kit)
2. Coseal Spray Set (sold as an accessory)

APPLICATION using the Standard Applicator

Note: For peripheral vascular graft procedures, restore blood circulation to the surgical site to expand the graft. Reclamp to stop circulation.

1. Aspirate excess blood and blot or air-dry all surfaces prior to application.
2. Hold the applicator approximately 3 cm from the site (touching the site or holding more than 6 cm from the site is not recommended). Apply sealant forcibly to enhance mixing, moving quickly along the anastomotic site. Avoid direct contact with tissue or with gel.
3. If Coseal is to be applied to another site, replace the applicator tip.
4. Apply a uniform layer of sealant to the treatment site. If necessary, rotate the site and bend the applicator to facilitate exposure of all surfaces. Overlap the application slightly to ensure complete coverage of the treatment site.

   Following application wait at least 60 seconds before restoring circulation, applying irrigation, blotting with gauze, or touching the sealant.
5. If the material remains "watery" and does not gel within approximately 30 seconds, flush the site with saline, and aspirate the material.
6. If the treated site fails to seal, blot the surface dry. Reclamping the vessel may be required to dry the field for reapplication of Coseal. Reapply sealant.

   Do not disturb the sealant. If the sealant does not seal, flush the site with saline, aspirate and use standard treatment.
7. If the applicator becomes clogged, replace it with a new applicator as follows: Press the ribbed surface of levers on the syringe housing and remove the clogged applicator. Attach the new applicator.

APPLICATION using the Coseal Spray Set

For assembly, follow the Instructions for Use provided with the Coseal Spray Set.

1. Adjust the pressure according to the pressure ranges indicated in the applicator's Instructions for Use.
2. Aspirate excess blood and blot or air-dry all surfaces prior to application.

Note: To prevent clogging, airflow should always precede and follow product application.

3. To provide a uniform layer to the treatment site, hold the spray applicator 10 cm from the site, keep constant pressure on the syringes, and spray with a sweeping motion. Overlap the application slightly to ensure complete coverage of the treatment site.
4. Hold the spray applicator 10 cm from the site to provide a uniform layer to the treatment site.

   To prevent clogging, airflow should always precede and follow product application. To obtain even coverage, keep constant pressure on the syringes and spray with a sweeping motion. Overlap the application slightly to ensure complete coverage of the treatment site. Following application wait at least 60 seconds before disturbing the site.
5. If Coseal fails to gel, flush the site with saline, aspirate and use standard treatment.

Coseal® is a trademark of, and used under license from, Angiodevice International GmbH.

Baxter Healthcare SA
8010 Zurich, Switzerland

Baxter Healthcare Corporation
21026 Alexander Court
Hayward, CA 94545 USA
1-800-423-2090

U.S. Patent Nos. 5,874,500; 6,312,725 and 6,328,229

Label Code: 0700169 Rev. 5 Rev. Date 03/2010

Coseal®

Gel chirurgical d'étanchéité

Attention : En vertu de la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur l'ordonnance d'un médecin (ou d'un praticien dûment qualifié). [Sur ordonnance seulement]

MODE D'EMPLOI

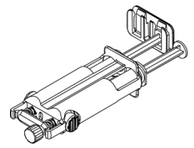
DESCRIPTION DU DISPOSITIF

L'enduit chirurgical Coseal (Coseal) est composé de deux polyéthylènes glycols synthétiques (PEG), d'une solution diluée de chlorure d'hydrogène et d'une solution de phosphate de sodium/carbonate de sodium.

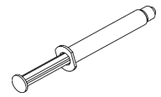
Ces composants sont fournis sous forme d'un kit qui comprend un(des) applicateur(s). Lors de l'administration, le mélange des deux polyéthylènes glycols et des deux solutions forme un hydrogel qui adhère aux tissus ainsi qu'aux greffons synthétiques et qui se fixe à lui-même par liaison covalente.

Le kit Coseal comprend :

POCHETTE DES COMPOSANTS LIQUIDES : La pochette des composants liquides contient deux seringues remplies de solutions, qui sont placées au préalable dans un boîtier. Un système de fermeture de l'orifice de transfert est fixé au préalable sur le boîtier afin de permettre le mélange des poudres de PEG dans la seringue appropriée. Une pince est fixée sur le piston de la seringue dont le contenu ne doit pas être mélangé avec les poudres de PEG.



POCHETTE DES COMPOSANTS SOLIDES : La pochette des composants solides contient une seringue remplie des deux poudres de PEG et un sachet d'agent déshydratant.



POCHETTE DES APPLICATEURS : Chaque pochette contient deux applicateurs.

INDICATIONS

Coseal est indiqué pour assurer l'étanchéité autour des reconstructions vasculaires et obtenir une hémostase complémentaire en scellant mécaniquement les sites d'épanchement.

CONTRE-INDICATIONS

Il n'y a pas de contre-indication connue pour ce système.

MISES EN GARDE

Coseal est conçu pour être utilisé comme renfort d'étanchéité; il ne doit pas être utilisé à la place de sutures, d'agrafes ou d'autres systèmes de fermeture mécanique.

Coseal se dilate jusqu'à quadrupler de volume dans les 24 heures suivant son application et un gonflement supplémentaire se produit à mesure que le gel se résorbe. C'est pourquoi les chirurgiens doivent considérer le volume de gonflement maximum et ses effets possibles sur les structures anatomiques avoisinantes susceptibles d'être endommagées par la compression.

Pour prévenir tout effet compressif dans les cavités susceptibles d'être endommagées par la compression ou chez les patients présentant un risque accru de compression (p. ex. lors d'interventions cardiaques néonatales), l'application d'une fine couche de Coseal est recommandée.

L'application du produit avec l'emploi de gaz comprimé peut être associée à des risques potentiellement mortels d'embolie gazeuse, de rupture de tissus ou de piégeage de gaz accompagné de compression. Prendre les mesures nécessaires pour éliminer ces risques.

Ne pas placer de dispositifs ou d'autres objets sur le tissu, à l'endroit où Coseal a été appliqué jusqu'à ce que le matériau soit entièrement polymérisé (non collant). Allouer au moins 60 secondes après l'application avant de toucher ou de placer tout objet sur Coseal.

Ne pas appliquer Coseal sur des dispositifs ou des objets qui devront être retirés. Coseal ne doit pas être utilisé en tant que mécanisme d'adhérence, même de façon temporaire, pour tout objet.

Ne pas injecter Coseal dans les vaisseaux sanguins.

PRÉCAUTIONS

Appliquer toujours une fine couche continue de Coseal sur les grandes surfaces ou sur les zones susceptibles d'être endommagées par la compression au moyen de l'applicateur de pulvérisation. Pour éviter l'application excessive du produit, appliquer une quantité minimale de Coseal pour obtenir une étanchéité adéquate. Afin d'appliquer une fine couche, pulvériser une couche du produit ayant une épaisseur d'environ 1 mm (1 mL par 10 cm^2).

La performance et l'innocuité de Coseal n'ont pas été établies chez les enfants et la femme enceinte.

Les tests *in vivo* ont mis en évidence une sensibilisation cutanée bénigne chez l'animal. Des tests semblables n'ont pas été effectués chez l'humain.

Lors des études cliniques, le volume de Coseal utilisé pour un patient allait de 2 mL à 16 mL. Le volume maximum de Coseal à utiliser sur chaque patient dépendra du procédé chirurgical suivi, comme le nombre et la taille des vaisseaux à traiter. L'innocuité de Coseal n'a pas été mesurée chez les patients recevant plus de 16 mL de Coseal.

EFFETS INDÉSIRABLES

Lors d'un essai prospectif, randomisé, contrôlé et multicentrique, 148 patients ont été traités avec Coseal ou un produit de contrôle (hémostatique éponge de gélatine résorbable/ thrombine). Le tableau 1 répertorie les 10 effets indésirables les plus couramment signalés par les patients traités par Coseal ou un produit de contrôle. Les résultats sont sensiblement les mêmes entre les deux groupes et sont représentatifs des effets secondaires attendus chez des patients subissant une chirurgie vasculaire (accès vasculaire ou maladie occlusive).

On a déploré deux décès parmi les patients inclus dans l'étude. Un premier patient du groupe de contrôle est décédé au cours de l'étude suite à un arrêt cardio-respiratoire. Un second patient est décédé d'une septicémie et d'une narcose au dioxyde de carbone avec arrêt respiratoire. Cinq semaines après le traitement, ce patient avait subi une intervention chirurgicale pour un ulcère duodénal hémorragique.

Tableau 1. Effets indésirables

Effet indésirable	Coseal (n=74)	Contrôle (n=74)
Œdème	14 (18,9 %)	11 (14,9 %)
Élévation de la température > 38,3 °C (101 °F)*	10 (13,9 %)	8 (11,1 %)
Érythème	10 (13,5 %)	7 (9,5 %)
Infection	8 (10,8 %)	6 (8,1 %)
Thrombose	6 (8,1 %)	8 (10,8 %)
Occlusion	6 (8,1 %)	7 (9,5 %)
Hématome	5 (6,8 %)	3 (4,1 %)
Anémie	3 (4,1 %)	4 (5,4 %)
Plaie ne cicatrisant pas**	4 (5,4 %)	2 (2,7 %)
Saignement***	4 (5,4 %)	1 (1,4 %)

* La température a été relevée chez 72 patients dans chaque groupe.
** La plaie ne cicatrisant pas ne se situait pas sur le site traité chez 3 des 6 patients (1 du groupe de contrôle et 2 traités par Coseal).
*** Le saignement ne se situait pas sur le site traité chez 3 des 5 patients (3 patients traités par Coseal).

Lors de l'évaluation de tous les effets indésirables signalés au cours de l'étude, on a noté 185 événements chez les patients traités par Coseal et 151 dans le groupe de contrôle, soit une différence de 34 événements en plus dans le groupe Coseal. En étudiant ces différences, on a découvert qu'un patient du groupe Coseal avait fait part à lui seul de 35 effets indésirables, c'est-à-dire plus que la différence entre les deux groupes.

Sur le total de 336 événements, seuls deux (tous deux dans le groupe de contrôle) ont été attribués au produit traitant par le chirurgien en charge de l'étude. Selon les médecins traitants, les 334 autres événements ne sont pas liés au traitement.

On a donc pu en conclure qu'il n'y avait pas d'effet indésirable significatif attribué à l'utilisation de Coseal, que ce soit par type d'événement ou par nombre. Les conclusions de cette étude clinique randomisée et contrôlée indiquent que Coseal peut être utilisé en toute sécurité pour les sutures vasculaires périphériques.

ESSAIS CLINIQUES

Étude multicentrique aux États-Unis

Plan expérimental et objectifs : un essai prospectif, randomisé, contrôlé et multicentrique a été mené pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Coseal par rapport à un hémostatique éponge de gélatine résorbable/ thrombine pour assurer l'étanchéité des lignes de suture anastomotiques chez les patients ayant reçu une prothèse vasculaire périphérique. Une hypothèse d'équivalence a été utilisée. Cent quarante-huit (148) patients, répartis dans neuf centres, ont été traités par Coseal ou le produit de contrôle.

Cette étude visait à déterminer si le taux de réussite de Coseal était équivalent à celui du contrôle.

Tableau 2. Description des patients

	Coseal	Contrôle
Nombre de patients traités	74	74
Nombre de patients avec 1 site traité	12	20
Nombre de patients avec 2 sites traités	62	54
Nombre total de sites traités	136	128

Tableau 3. Données démographiques des patients par âge et sexe

	Coseal (n=74)	Contrôle (n=74)
Âge (années)		
Moyenne ± ÉT	63 ± 13	61 ± 14
Médiane	64	63
Plage	23 - 87	22 - 85
Hommes	41	37
Femmes	33	37
Intervention chirurgicale		
Pontage	29 (39 %)	26 (35 %)
Shunt artério-veineux	43 (58 %)	44 (59 %)
Autre	2 (3 %)	4 (5 %)

Objectif primaire : le premier paramètre d'efficacité mesuré était l'arrêt du saignement (étanchéité) au niveau du site du traitement dans les 10 minutes.

Objectif secondaire : le second paramètre d'efficacité était le temps pour assurer l'étanchéité (nombre de secondes s'écoulant entre la restauration de la circulation dans la prothèse et le moment où le saignement cesse au niveau du site). L'étanchéité immédiate de l'anastomose est définie par l'absence de saignement lorsque la circulation est restaurée dans la prothèse (étanchéité immédiate = 0 seconde).

Tableau 4. Patients chez qui l'étanchéité de l'anastomose est complète Tous les patients traités (réussite/total, en %)

	Coseal	Contrôle
Immédiat (0 seconde)	24/74 (32 %)	12/74 (16 %)
Dans les 10 minutes (cumulé)	60/74 (81 %)	58/74 (78 %)

Tableau 5. Patients chez qui l'étanchéité de l'anastomose est complète, par type d'intervention chirurgicale Tous les patients traités (réussite/total, en %)

	Coseal	Contrôle
Pontage par greffe	20/29 (69 %)	18/26 (69 %)
Shunt artério-veineux	40/43 (93 %)	37/44 (84 %)

*Greffes au moyen d'un patch non signalées

Tableau 6. Sites où l'étanchéité est immédiate, par degré de saignement avant traitement
Tous les sites traités

	Coseal	Contrôle
Suintement	50 %	26 %
Saignement abondant	41 %	3 %

Tableau 7. Nombre cumulé de patients chez qui l'étanchéité de l'anastomose est complète en moins de 10 minutes
Tous les patients traités (%)

	Coseal (N=74)	Contrôle (N=74)
Immédiat (0 seconde)	24 (32 %)	12 (16 %)
0 à 1 minute	34 (46 %)	19 (26 %)
0 à 3 minutes	48 (65 %)	29 (39 %)
0 à 5 minutes	55 (74 %)	42 (57 %)
0 à 10 minutes	60 (81 %)	58 (78 %)

Différentes analyses ont été menées pour évaluer les données d'efficacité par site de traitement et par patient. Ces analyses ont montré que les objectifs de l'étude ont été atteints, qu'il s'agisse de l'analyse par patient ou par site.

Étude multicentrique européenne

Un essai clinique non randomisé multicentrique a été mené en Allemagne et aux Pays-Bas sur 131 patients répartis dans 10 centres. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de Coseal pour assurer l'étanchéité des lignes de suture anastomotiques chez les patients ayant reçu une prothèse vasculaire périphérique, sur différents types de matériaux prothétiques.

Tableau 8. Patients chez qui l'étanchéité de l'anastomose est obtenue en 10 minutes, par type d'intervention

	Réussite/total (%)
Pontage par greffe	75/93 (81 %)
Shunt artério-veineux	25/27 (93 %)
Artériotomie	11/11 (100 %)
Total	111/131 (85 %)

Trois greffons différents (PTFE, Dacron et greffon autologue) ont été utilisés. Le principal critère consistait à obtenir une étanchéité complète dans les 10 minutes.

Tableau 9. Patients chez qui l'étanchéité de l'anastomose est obtenue en 10 minutes, par type de greffon

Greffons PTFE	48/65 (74 %)
Greffons Dacron	19/20 (95 %)
Greffons autologues	44/46 (96 %)

L'étude multicentrique européenne n'a montré aucun effet indésirable significatif lié à l'utilisation du produit. Les événements signalés étaient typiques des patients dont l'état clinique conduit à une intervention de chirurgie vasculaire. Un patient est décédé au cours de l'étude. L'investigateur a diagnostiqué un infarctus du myocarde et le décès de ce patient n'était « absolument pas » lié à l'utilisation du gel d'étanchéité.

CONSIGNES D'UTILISATION

FORME SOUS LAQUELLE LE PRODUIT EST FOURNI

Coseal et ses accessoires sont exempts de latex.
Coseal est un système stérile à usage unique. Ne restériliser aucun des composants. Jeter toute partie non utilisée.
Coseal a une légère odeur qui ne gêne pas son acceptabilité.
Des applicateurs supplémentaires sont vendus séparément.
Ne pas utiliser si les pochettes, les seringues ou les embouts luer-lock sont endommagés ou ouverts.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Conserver Coseal à température ambiante (environ 25 °C).

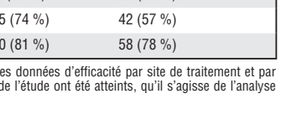
INSTRUCTIONS POUR LE MÉLANGE

Utiliser Coseal dans les 2 heures suivant sa préparation.

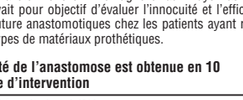
En appliquant une méthode aseptique, ouvrir chaque pochette et transférer son contenu dans un champ stérile. Dans le champ stérile, préparer les composants liquides et solides comme décrit ci-dessous.

1. Retirer l'embout luer du système de fermeture de l'orifice de transfert. Ne pas retirer la pince pré-fixée sur la seringue.

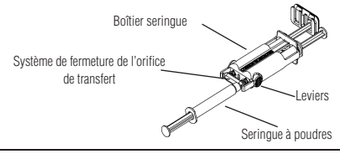
   Faire tourner la pince préfixée sur la seringue de façon à l'éloigner du piston de la seringue. Cela facilitera le transfert de la seringue contenant le liquide à la seringue contenant la poudre (étape 3).



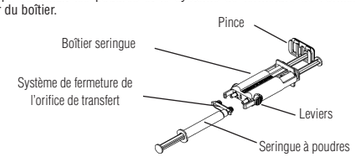
2. Retirer l'embout luer de la seringue contenant le poudres.



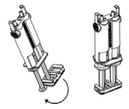
3. Fixer cette seringue remplie des poudres sur l'ouverture du système de fermeture de l'orifice de transfert. Transférer le liquide dans la poudre en appuyant avec force sur le piston. Mélanger en transférant ainsi les contenus d'une seringue à l'autre jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute (au moins 20 fois). Injecter tout le contenu dans la seringue maintenue dans le boîtier.



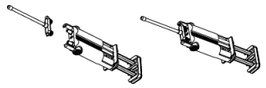
4. Libérer la seringue qui contenait les poudres en détachant le système de fermeture de l'orifice de transfert come suit :
   • Saisir le corps de la seringue qui contenait les poudres
   • Appuyer sur les leviers du boîtier seringue
   • Tirer la seringue vide qui contenait les poudres et le système de fermeture de l'orifice de transfert pour les libérer du boîtier.



5. En maintenant les extrémités des seringues orientées vers le haut, mettre les pistons de seringue au même niveau et tourner la pince pré-fixée sur la seringue pour l'attacher sur l'autre piston. Maintenir la seringue verticale et chasser l'air.



6. Attacher l'applicateur à l'extrémité du boîtier seringue. Coseal est désormais prêt à l'emploi. Si vous souhaitez obtenir un gel transparent, attendez environ 3 minutes après le mélange.



Méthodes d'application

1. À l'aide de l'applicateur standard (compris dans la trousse)
2. À l'aide du système de pulvérisation pour Coseal (vendu comme accessoire)

APPLICATION à l'aide de l'applicateur standard

Remarque : Pour les greffes vasculaires périphériques, rétablir la circulation sanguine dans la zone opérée pour étendre la greffe. Repincer avec un clamp pour arrêter la circulation.

1. Aspirer les excès de sang et éponger ou laisser sécher à l'air toutes les surfaces avant l'application.
2. Tenir l'applicateur à environ 3 cm de la zone (il est déconseillé de toucher la zone ou de tenir à plus de 6 cm de celle-ci). Appliquer l'enduit en force pour améliorer le mélange en en avançant rapidement le long de la zone d'anastomose. Éviter tout contact direct avec les tissus ou le gel.
3. Si Coseal doit être appliqué sur une autre zone, remplacer l'extrémité de l'applicateur.
4. Appliquer une couche uniforme d'enduit sur le site traité. Au besoin, tourner la zone et courber l'applicateur pour faciliter l'exposition de toutes les surfaces. Déborder légèrement afin d'assurer une couverture complète de toute la zone traitée.

   Après l'application, attendre au moins 60 secondes avant de rétablir la circulation, de lancer l'irrigation, d'éponger avec une gaze ou de toucher l'enduit.
5. Si le matériau reste « aqueux » et ne se gélifie pas en environ 30 secondes, rincer la zone avec du sérum physiologique et aspirer l'enduit.
6. Si l'occlusion de la zone traitée échoue, éponger la surface avec une gaze. Un repinçage du vaisseau avec un clamp peut s'avérer nécessaire pour sécher le champ avant d'appliquer de nouveau Coseal. Appliquer à nouveau l'enduit.

   Ne pas perturber l'enduit. Si l'enduit ne parvient pas à colmater la zone, la rincer avec du sérum physiologique, aspirer et utiliser un traitement traditionnel.
7. Si l'applicateur se bouche, le remplacer par un applicateur neuf de la manière suivante :
   Appuyer la face cannelée des leviers sur le boîtier seringue et retirer l'applicateur bouché. Attacher le nouvel applicateur.

APPLICATION à l'aide du système de pulvérisation pour Coseal

Pour assembler les parties du système, suivre le mode d'emploi fourni avec le système de pulvérisation pour Coseal.

1. Ajuster la pression selon les intervalles de pression indiqués dans le mode d'emploi del'applicateur.
2. Aspirer les excès de sang et éponger ou laisser sécher à l'air toutes les surfaces avant l'application.

   Remarque : Pour éviter que l'applicateur se bouche, une expulsion de l'air doit toujours précéder et suivre l'application du produit.
3. Pour appliquer une couche uniforme sur la zone traitée, tenir l'applicateur de pulvérisation à 10 cm de la zone. Maintenir une pression constante sur les seringues et pulvériser le produit en effectuant un mouvement de balayage. Déborder légèrement afin d'assurer une couverture complète de la zone traitée.
4. Tenir l'applicateur de pulvérisation à 10 cm de la zone pour appliquer une couche uniforme sur la zone traitée.

   Pour éviter que l'applicateur se bouche, une expulsion de l'air doit toujours précéder et suivre l'application du produit. Pour obtenir une couche égale, maintenir une pression constante sur les seringues et pulvériser le produit en effectuant un mouvement de balayage. Déborder légèrement afin d'assurer une couverture complète de la zone traitée. Après l'application, attendre au moins 60 secondes avant toute intervention dans la zone.
5. Si Coseal ne se gélifie pas, rincer la zone avec une solution saline, aspirer et utiliser le traitement standard.

Coseal® est une marque de commerce de Angiodevice International GmbH et est utilisée sous licence.

Baxter Healthcare SA
8010 Zurich, Switzerland

Baxter Healthcare Corporation
21026 Alexander Court
Hayward, CA 94545 USA
1-800-423-2090

U.S. Patent Nos. 5,874,500; 6,312,725 and 6,328,229

0700169 Révision : 5, Date de révision 03/2010

Coseal®

Surgical Sealant

Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician (or properly licensed practitioner). [Rx ONLY]

INSTRUCTIONS FOR USE

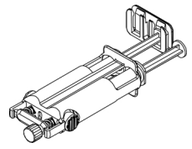
DEVICE DESCRIPTION

Coseal Surgical Sealant (Coseal) is composed of two synthetic polyethylene glycols (PEGs), a dilute hydrogen chloride solution and a sodium phosphate/sodium carbonate solution.

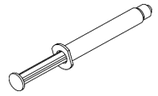
These components come in a kit that includes an applicator(s). At the time of administration, the mixed PEGs and solutions form a hydrogel that adheres to tissue, synthetic graft materials and covalently bonds to itself.

The Coseal kit includes:

LIQUID COMPONENTS POUCH: The Liquid Components Pouch consists of two syringes, containing solutions, which are pre-assembled into a housing. A transfer port closure is attached to the housing assembly to allow mixing of the PEG powders into the correct syringe. A clip is attached to the plunger rod of the syringe that does not require mixing with the PEG powders.



POWDER COMPONENT POUCH: The Powder Component Pouch consists of a syringe containing two PEG powders and a desiccant packet.



APPLICATOR POUCH: Each applicator pouch contains two applicators.

INDICATIONS

Coseal is indicated for use in vascular reconstructions to achieve adjunctive hemostasis by mechanically sealing areas of leakage.

CONTRAINDICATIONS

There are no known contraindications for this device.

WARNINGS

Coseal is intended for use as an adjunctive sealant and is not to be used in place of sutures, staples or mechanical closure.

Coseal swells up to four times its volume within 24 hours of application and additional swelling occurs as the gel resorbs. Therefore, surgeons should consider the maximum swell volume and its possible effect on surrounding anatomic structures potentially sensitive to compression.

To prevent any compressive effects in compression-sensitive cavities or in patients with an increased risk of compression (e.g. neonatal cardiac procedures), application of a thin layer of Coseal is recommended.

Product application involving the use of pressurized gas may be associated with potential risks of air embolism, tissue rupture, or gas entrapment with compression, that may be life threatening. Take appropriate measures to exclude these risks.

Do not place devices or other objects on top of tissue where Coseal has been applied, until the material is fully polymerized (non-tacky). Allow at least 60 seconds after application, and before touching or laying any object on top of the Coseal.

Do not apply Coseal over any devices or objects that will need to be removed. Coseal must not be used as a mechanism of adherence, even temporarily, for any object.

Do not inject Coseal into vessels.

PRECAUTIONS

Always apply a thin, continuous layer of Coseal on large surfaces or in compression-sensitive areas using spray application. The application of excess product can be avoided by applying a minimal amount of Coseal to achieve proper sealing. A thin layer can be achieved by spraying a thickness of approximately 1 mm of product (1 mL per 10 cm^2).

The safety and performance of Coseal have not been established in children and pregnant women.

In vivo testing demonstrated a mild skin sensitization response in an animal model. Similar testing in humans has not been conducted.

During clinical investigations, the volume of Coseal used per patient to effectively seal a typical vessel ranged from 2 mL to 16 mL. The maximum volume of Coseal to be used per patient will be based upon the surgical procedure, such as the number and size of vessels to be treated. The safety of Coseal has not been evaluated in patients receiving more than 16 mL.

ADVERSE EVENTS

In a prospective, randomized, controlled multicenter trial, 148 patients were treated with Coseal or the control (absorbable gelatin sponge/thrombin hemostat). Table 1 shows the overall adverse events reported for Coseal treated and control patients for the 10 most commonly reported events. The results are similar between the two treatment groups and are representative of events expected from patients undergoing vascular surgery for vascular access and occlusive vascular disease.

There were two deaths in the study. One control patient died during the study due to cardiopulmonary arrest. A second control patient died of sepsis and carbon dioxide narcosis with respiratory arrest. Five weeks post treatment, this patient had surgery for a duodenal ulcer with hemorrhage.

Table 1: Adverse Events

Adverse Event	Coseal (n=74)	Control (n=74)
Edema	14 (18,9%)	11 (14,9%)
Elevated Temperature > _ 101˚F*	10 (13,9%)	8 (11,1%)
Erythema	10 (13,5%)	7 (9,5%)
Infection	8 (10,8%)	6 (8,1%)
Thrombosis	6 (8,1%)	8 (10,8%)
Occlusion	6 (8,1%)	7 (9,5%)
Hematoma	5 (6,8%)	3 (4,1%)
Anemia	3 (4,1%)	4 (5,4%)
Non-Healing Wound**	4 (5,4%)	2 (2,7%)
Bleeding***	4 (5,4%)	1 (1,4%)

* Temperature data was collected on 72 patients from each treatment group.
** The non-healing wound was not at the treatment site for 3 of the 6 patients (1 control, 2 Coseal patients).
*** Bleeding was not at the treatment site for 3 of the 5 patients (3 Coseal patients).

When evaluating the total adverse events reported in the study, there were 185 events in Coseal treated patients and 151 in Control patients. This is a difference of 34 more events in the Coseal group. In evaluating this difference, it was found that one Coseal treated patient contributed 35 adverse events, which represents more than the total difference between treatment groups.

From the total of 336 events only two (both controls) were attributed to the treatment material by the attending surgeon. The remaining 334 events are not related to the treatment material in the opinion of the treating physicians.

It is concluded that there was not an unexpected adverse event finding, either by event type or number, attributed to the use of Coseal. The safe use of Coseal for sealing peripheral vascular reconstructions is supported by the findings of this randomized controlled clinical study.

CLINICAL STUDIES

U.S. Multicenter Study

Study Design and Objectives: A prospective, randomized, controlled multicenter trial was conducted to evaluate the safety and effectiveness of Coseal versus an absorbable gelatin sponge/thrombin hemostat to seal anastomotic suture lines in patients undergoing placement of peripheral vascular grafts. An equivalence hypothesis was used. One hundred and forty eight (148) patients were treated with Coseal or the control at nine centers.

This study was designed to evaluate whether the Coseal success rate was equivalent to the success rate for the control.

Table 2: Patient Accountability

	Coseal	Control
Number Patients Treated	74	74
Number Patients with 1 Site Treated	12	20
Number Patients with 2 Site Treated	62	54
Total Number of Sites Treated	136	128

Table 3: Patient Demographics by Age and Gender

	Coseal (n=74)	Control (n=74)
Age (years)		
Mean ± s.d.	63 ± 13	61 ± 14
Median	64	63
Range	23 - 87	22 - 85
Males	41	37
Females	33	37
Surgical Procedure		
Bypass	29 (39%)	26 (35%)
AV-Shunt	43 (58%)	44 (59%)
Other	2 (3%)	4 (5%)

Primary Endpoint: The primary effectiveness outcome parameter measured was the cessation of bleeding (sealing) at a treatment site within 10 minutes.

Secondary Endpoint: The secondary measure of effectiveness was the Time to Sealing (the number of seconds from the time circulation is restored to the graft until the time bleeding has ceased at the site). Immediate sealing is defined as no bleeding when circulation was restored to the graft (immediate sealing = 0 seconds).

Table 4: Patient Achieving Complete Sealing
All Treated Patients [Success/Total] (%)

	Coseal	Control
Immediate (0 seconds)	24/74 (32%)	12/74 (16%)
Within 10 Minutes (cumulative)	60/74 (81%)	58/74 (78%)

Table 5: Patient Achieving Complete Sealing by Surgical Group
All Treated Patients [Success/Total]* (%)

	Coseal	Control
Bypass Grafts	20/29 (69%)	18/26 (69%)
AV-Shunts	40/43 (93%)	37/44 (84%)

*Patch grafts not reported.